

©Б. Д. Кривокульський¹, І. В. Жулкевич¹, Д. Б. Кривокульський², Л. В. Шкробот²
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”¹
Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер²

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВІКУ ТА ІНДЕКСУ КОМОРБІДНОСТІ НА РИЗИК ТРОМБОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЯ НА ДООПЕРАЦІЙНОМУ ЕТАПІ

Резюме. Рак ендометрія (РЕ) – найпоширеніша гінекологічна злоякісна патологія у жінок старше 50 років. Вік є специфічним, значущим предиктором результату виживання при РЕ. Тромотичні ускладнення (ТУ) є другими за частотою з причин смерті в онкологічних хворих. Проблема тромбозів є актуальною і займає велику питому вагу серед безпосередніх причин смерті пацієнтів в онкологічній практиці. Визначення груп ризику, провадження персоналізованого підходу до профілактики ТУ має велике практичне значення у хворих на РЕ.

Мета дослідження – провести оцінку індексу коморбідної патології за Чарлсоном і виявити зв'язки між підвищеним ризиком тромбоутворення у хворих на РЕ та супутню патологію на доопераційному етапі.

Матеріали і методи. При дослідженні використано загальноклінічні методи обстеження: лабораторні, специфічні для визначення стану системи гемостазу (D-димер, антитромбін III, протейн С, фібриноген В, АЧТЧ, ПЧ, ТЧ), ультразвукове дослідження (органів черевної порожнини, малого таза, судин нижніх кінцівок і тазового сплетення; еластографія судин нижніх кінцівок і тазового сплетення). Гістологічні методи дослідження пухлини – для визначення зв'язку між гістологічним типом, глибиною інвазії, ступенем злоякісності пухлини. Математичний, статистичний – для аналізу та узагальнення даних в пакеті “Statgraph” (v.3.0).

Результати досліджень та їх обговорення. На основі отриманих даних і аналізу факторів ризику виникнення ТУ за шкалою Caprini ми прийшли до висновку, що вся обстежувана група хворих на РЕ належить до вкрай високого ризику ТУ, оскільки мали 6 і більше балів. Це зумовлено віком, надмірною масою, підвищеними площею поверхні тіла та індексом маси тіла, онкологічною патологією, супутньою патологією, що збігається з даними світової літератури. Спираючись на інтегровану оцінку індексу коморбідної патології за Чарлсоном та бальною оцінкою ризику виникнення ТУ за шкалою Caprini, ми відмітили, що найчастішими супроводжувальними факторами ризику тромбозу є: порушення жирового обміну, гіпертонічна хвороба, атеросклероз, захворювання судин. Поєднання двох і більше факторів ризику тромбозів відмічали у 46,25 %. Виявлені достовірні статистичні відмінності ($p < 0,05$) в системі гемостазу у хворих, залежно від антропометричних показників, підтверджено кореляційними зв'язками. Ми встановили статистично достовірний ($0,001 < p < 0,05$) позитивний взаємозв'язок ($r^2 > 0,17$) між тромбозом вен малого таза і масою, віком, ІМТ, шкалою Caprini, ППТ, належними значеннями маси і ППТ, ТЧ, АЧТЧ, фібриногеном, D-димером та достовірним негативним ($r^2 < 0,17$) взаємозв'язком між тромбозом вен малого таза та співвідношенням рівня ПС до рівня D-димеру; ТЧ/D-димер; АТ III/D-димер.

Висновки. Підсумовуючи дані кореляційного аналізу, можна стверджувати, що обрахунок індексу коморбідної патології за Чарлсоном є важливим елементом прогнозування виживаності хворих, однак він не дає можливості передбачити ризик виникнення тромботичних ускладнень у хворих на РЕ. Паралельне обрахування індексу коморбідної патології за Чарлсоном та визначення ризику розвитку тромботичних ускладнень у хворих на рак ендометрія на доопераційному етапі дозволяють виділити групи високого та надвисокого ризику ТУ, а саме, у жінок віком старше 50 років із наявною коморбідною патологією.

Ключові слова: рак ендометрія; коморбідна патологія; тромботичні ускладнення; D-димер.

ВСТУП Рак ендометрія (РЕ) – найпоширеніша гінекологічна злоякісна патологія у жінок [1, 2]. Щорічно реєструють близько 288 000 нових випадків та 50 327 смертей у всьому світі [3].

Згідно з даними Національного канцер-реєстру, показник захворюваності в Україні на РЕ у 2017 р. становить 33,3 на 100 тис. (10,2 %) жіночого населення і займає 2 місце після раку молочної залози, та 2–3 місця (9,3–13,0 %) за питомою вагою смертності в статеві-віковій групі серед 10 основних нозологічних форм злоякісних новоутворень (ЗН) без немеланомних ЗН шкіри [4]. Тромотичні ускладнення (ТУ) є другими за частотою з причин смерті в онкологічних хворих [5].

Особливістю перебігу венозних тромбоемболітичних ускладнень (ВТЕУ) в онкологічних пацієнтів, незважаючи на проведення стандартної антикоагулянтної тромбoproфілактики, є високий ризик рецидиву тромбоемболій [6]. Поширеність ВТЕУ в пацієнтів з онкогінекологічною патологією підтвердили багато дослідників. Висока частота тромбоемболітичних ускладнень (ТЕУ) у хворих із новоутвореннями в жіночих статевих органах, виникнення пізніх і рецидивних тромбоемболій зумовлює необхідність оптимізації анти-тромботичної терапії, превентивної діагностики.

За даними дослідників, захворюваність на венозні тромбоемболії (ВТЕ), залежно від типу пухлини, при РЕ

становить 51 на 10 тис. осіб на рік; раку шийки матки – 43 на 10 тис. осіб на рік; при раку яєчників – 119 на 10 тис. осіб на рік. Відносний ризик ВТЕ залежно від типу пухлини: при раку тіла матки – 3,4 %; при раку шийки матки – 1,0 %; та раку яєчників – 2,15 % [7].

У дослідженні J. Kodama et al. (2013) представлено частоту розвитку венозного та легеневого тромбоемболізму в пацієнтів із пухлинними захворюваннями жіночих статевих органів. На думку J. Kodama et al. (2013), РЕ має найчастіший розвиток венозного (7,7 %) та легеневого тромбоемболізму (3,1 %), що зумовлює необхідність вибрати ефективні методи діагностики, лікування та профілактики ТУ.

Вік є специфічним, значущим предиктором результату виживання при РЕ, що суттєво зменшується в пацієнтів старше 50 років. Це зниження пов'язане з віком, не пов'язане з хірургічною стадією або ступенем аденокарциноми. Зменшення виживання може включати молекулярні відмінності при розвитку РЕ або підвищений ризик смерті від інших факторів, що не пов'язані з раком [8]. Середній вік хворих на РЕ, згідно з даними світової літератури, складає понад 50 років, що приводить до змін в організмі та збільшення кількості супутньої патології.

Проблема тромбозів є актуальною і займає важливе місце серед безпосередніх причин смерті хворих в онко-

логічній практиці. Визначення груп ризику, провадження персоналізованого підходу до профілактики ТЕУ має велике практичне значення у хворих на РЕ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 147 хворих на РЕ на базі кафедри онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” та гінекологічного відділення Тернопільського обласного клінічного онкологічного диспансеру, що перебували на оперативному лікуванні з приводу РЕ в 2014–2017 р.

У процесі обстеження враховували дані анамнезу (в тому числі й тромботичного), визначали вік (роки) та антропометричні показники: ріст (см), масу тіла (кг), абсолютну поверхню тіла за Benerjes і Sen (m^2), відносну поверхню тіла (m^2), відносну масу тіла (кг), біомас-індекс за A. Keys et al. (kg/m^2), індекс маси тіла (ІМТ). Додатково визначали належну масу тіла за Брокком, індекс маси тіла за Кетеле, площу поверхні тіла (ППТ).

Діагноз рак ендометрія встановлювали згідно з міжнародними стандартами (ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. // European Society for Medical Oncology (ESMO), European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO) and European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) consensus conference on endometrial cancer was held on 11–13 December 2014 in Milan, Italy).

Методи дослідження. При дослідженні використано загальноклінічні методи обстеження: лабораторні, специфічні для визначення стану системи гемостазу (D-димер, антитромбін III, протейн С, фібриноген В, АЧТЧ, ПЧ, ТЧ), ультразвукове дослідження (органів черевної порожнини, малого таза, судин нижніх кінцівок і тазового сплетення; еластографія судин нижніх кінцівок і тазового сплетення). Гістологічні методи дослідження пухлини – для визначення зв'язку між гістологічним типом, глибиною інвазії, ступенем злоякісності пухлини. Математичний, статистичний – для аналізу та узагальнення даних в пакеті “Statgraph” (v.3.0).

У кожної пацієнтки напередодні операції проводили оцінку факторів ризику розвитку післяопераційного венозного тромбозу згідно з міждисциплінарними клінічними рекомендаціями “Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика” (Київ, 2011), застосовуючи шкалу ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень J. Caprini (2012). Вказана система враховує як сприяючі, так і провокуючі фактори, що характеризують оперативне втручання і основне захворювання, а також інтеграцію і кумуляцію факторів ризику тромбоемболічних ускладнень.

При високому ризику ТУ проводили ряд обстежень: лабораторних (АЧТВ, ПВ, ТВ, МНВ, D-димер, протейн С, АТ III, фібриноген); клінічних (клініко-функціональні проби) та інструментальних (КТ, УЗД еластографії судин нижніх кінцівок і малого таза).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих на РЕ становив $(59,22 \pm 0,78)$ року; середній зріст – $(160,22 \pm 0,60)$ см; середня маса $(81,77 \pm 1,42)$ кг; ІМТ – $(31,88 \pm 0,54)$ kg/m^2 ; бали за шкалою Caprini – $(6,26 \pm 0,08)$ бала; ППТ – $(1,90 \pm 0,02)$ m^2 .

На основі отриманих даних і аналізу факторів ризику виникнення ТУ за шкалою Caprini ми прийшли до висновку, що обстежувана група хворих на РЕ належала до вкрай високого ризику ТУ (за шкалою Caprini) [9], оскільки

мали 6 і більше балів. Це зумовлено віком, надмірною масою, підвищеними ППТ та ІМТ, онкологічною патологією, супутньою патологією, що відповідає даним світової літератури.

Окрім цього, наявна супутня патологія сприяє високому індексу Чарлсона (індекс коморбідної патології) [10].

Аналізуючи інтегровану оцінку індексу коморбідної патології та бальну оцінку ризику виникнення ТУ за шкалою Caprini, ми відмітили, що найчастішими супроводжувальними факторами ризику тромбозу є: порушення жирового обміну, гіпертонічна хвороба, атеросклероз, захворювання судин (варикозне розширення вен нижніх кінцівок). Поєднання двох і більше факторів ризику тромбозів відмічали у 46,25 %. З екстрагенітальної патології найчастіше були: ожиріння – у 93 жінок (63,26 %), гіпертонічна хвороба – в 79 (53,74 %), ІХС – у 78 (53,06 %), атеросклероз – в 77 (52,38 %), варикозне розширення вен нижніх кінцівок – 13 (8,84 %), жовчнокам'яна хвороба – у 11 (7,48 %), цукровий діабет – в 9 (6,12 %), вузловий зоб – у 9 (6,12 %), пупкова грижа – у 6 (4,08 %), злоякісні захворювання в анамнезі – у 5 жінок (3,4 %).

Індивідуально у кожної пацієнтки визначали фактори ризику ТУ за шкалою J. Caprini [10], що включає оцінку факторів ризику, виражену в балах (табл.).

Встановлено позитивний ($r^2 > 0,17$) кореляційний ($0,001 < p < 0,05$) зв'язок між індексом коморбідної патології Чарлсона і віком, балами за шкалою Caprini та фібриногеном.

Встановлено негативний ($r^2 < -0,17$) кореляційний зв'язок між індексом коморбідної патології Чарлсона і зростом, належною площею поверхні тіла, належною масою тіла та співвідношеннями маси та площі поверхні тіла до шкали Caprini.

Середній вік хворих на РЕ становив $(59,22 \pm 0,78)$ року (від 37 до 80 років), що представлено на рисунку 1.

Ми вивчили вплив віку на згортальну систему крові у хворих на РЕ.

Вік пацієнта, безумовно, є важливим фактором ризику. Відмічено підвищення рівня основних гемокоагуляційних показників у підгрупі хворих старше 60 відносно підгрупи віком до 60 років. З віком зростає пряма кореляційна залежність підвищених рівнів D-димеру і ПС. Виявлено достовірні ($0,001 < p < 0,05$) відмінності у вікових підгрупах, що свідчать про зростання гіперкоагуляції з віком.

Відмічено позитивний ($r^2 > 0,17$) кореляційний ($0,001 < p < 0,05$) зв'язок між ППТ і шкалою Caprini й негативний ($r^2 < -0,17$) кореляційний зв'язок між зростом, належними значеннями маси і ППТ.

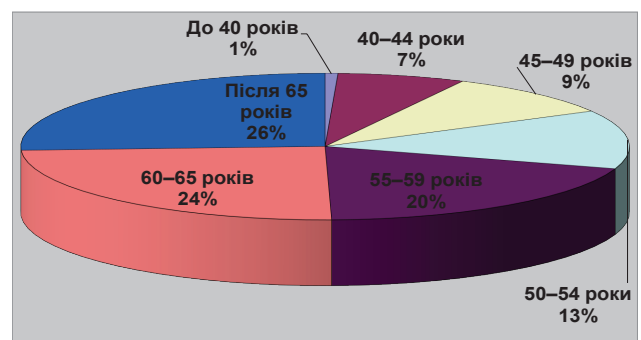


Рис. 1. Поділ хворих на рак ендометрія за віком.

Достовірні статистичні відмінності в системі гемостазу у хворих, які ми виявили залежно від антропометричних показників, підтверджено кореляційними зв'язками. Також встановили статистично достовірний позитивний взаємозв'язок між тромбозом вен малого таза і масою, ІМТ, шкалою Caprini, ППТ, належними значеннями маси і ППТ, ТЧ, АЧТЧ, фібриногеном, D-димером та достовірним негативним взаємозв'язком між тромбозом вен малого таза та співвідношенням рівня ПС до рівня D-димеру; ТЧ/D-димер; АТ III/D-димер (рис. 2).

є предвістником ВТЕ. Пацієнти з високими концентраціями D-димеру (>1,5 мг/л) мають гірші прогнози, а показник D-димеру може бути незалежним прогностичним засобом [11].

Проведений аналіз гемокоагуляційних показників залежно від маси, зросту, ППТ, ІМТ, а також надмірної маси за індексом Брока дозволяє стверджувати, що збільшення ППТ призводить до активації прокоагулянтної ланки гемостазу на фоні максимального напруження фібринолізу.

0.77	Bik	Picm	Baza	PPT	PT-idea	Jetta-PP	delta	Pfaal	(brokdelta	Brokdelta	BroVT	(pacvDelta-IMT	Caprini	% Caprini	Vaga-Cap	PPT-Cap	Пром 1	ПЧ1	МНВ1	ТЧ1	АЧТЧ1	бронко	АТIII	1	Пром С	Д-дим 1	dd2	АТ/D	Fib-gen/C	PC'D	PC/D	Тромб
Bik	1,00																															
Picm	-0,22	1,00																														
Baza	-0,01	0,27	1,00																													
PPT	-0,03	0,45	0,98	1,00																												
PT-idea	-0,22	1,00	0,28	0,45	1,00																											
Jetta-PP	0,11	-0,16	0,91	0,81	-0,15	1,00																										
delta	0,15	-0,33	0,81	0,68	-0,33	0,98	1,00																									
delta (br)	-0,22	1,00	0,27	0,45	1,00	-0,16	-0,33	1,00																								
delta Bro	0,08	-0,09	0,93	0,84	-0,09	1,00	0,96	-0,09	1,00																							
% delta	0,13	-0,34	0,80	0,68	-0,34	0,97	1,00	-0,34	0,96	1,00																						
IMT (pac)	0,10	-0,16	0,90	0,80	-0,16	0,99	0,98	-0,16	0,99	0,98	1,00																					
Delta-IM	0,10	-0,16	0,90	0,80	-0,16	0,99	0,98	-0,16	0,99	0,98	1,00	1,00																				
Caprini	0,61	-0,22	0,56	0,48	-0,21	0,67	0,69	-0,22	0,66	0,69	0,69	0,69	1,00																			
% Caprini	0,61	-0,22	0,56	0,48	-0,21	0,67	0,69	-0,22	0,66	0,69	0,69	0,69	1,00	1,00																		
Vaga-Ca	-0,52	0,52	0,69	0,74	0,52	0,48	0,35	0,52	0,51	0,34	0,46	0,46	-0,20	-0,20	1,00																	
PPT-Cap	-0,68	0,60	0,16	0,27	0,60	-0,09	-0,21	0,60	-0,06	-0,21	-0,11	-0,11	-0,70	-0,70	0,82	1,00																
Пром 1	0,20	-0,08	0,02	0,01	-0,07	0,06	0,06	-0,08	0,05	0,06	0,06	0,06	0,15	0,15	-0,10	-0,15	1,00															
ПЧ1	-0,02	0,10	-0,15	-0,13	0,10	-0,20	-0,21	0,10	-0,20	-0,21	-0,20	-0,20	-0,07	-0,07	-0,10	0,02	-0,30	1,00														
МНВ1	0,05	0,07	0,00	0,01	0,07	-0,03	-0,04	0,07	-0,02	-0,04	-0,03	-0,03	-0,06	-0,06	0,05	0,08	-0,24	0,70	1,00													
ТЧ1	0,22	-0,04	0,22	0,20	-0,04	0,24	0,24	-0,04	0,24	0,24	0,25	0,25	0,38	0,38	-0,05	-0,23	0,19	-0,21	-0,18	1,00												
АЧТЧ1	0,03	-0,06	0,03	0,02	-0,06	0,06	0,07	-0,06	0,06	0,07	0,06	0,06	0,08	0,08	0,00	-0,03	0,10	0,07	0,03	0,36	1,00											
Фібриног	0,27	-0,13	0,25	0,21	-0,13	0,32	0,32	-0,13	0,31	0,32	0,32	0,32	0,43	0,43	-0,09	-0,32	0,24	-0,24	-0,24	0,11	-0,21	1,00										
АТIII 1	0,28	-0,14	-0,01	-0,04	-0,14	0,05	0,08	-0,14	0,04	0,08	0,06	0,06	0,31	0,31	-0,27	-0,36	0,15	-0,06	-0,03	0,32	0,09	0,23	1,00									
Пром С	0,19	-0,04	0,04	0,03	-0,04	0,06	0,07	-0,04	0,06	0,08	0,08	0,08	0,27	0,27	-0,15	-0,21	0,17	0,13	0,12	0,22	0,37	0,08	0,57	1,00								
Д-дим 1	0,07	0,03	0,16	0,15	0,03	0,15	0,13	0,03	0,16	0,14	0,15	0,15	0,17	0,17	0,04	-0,05	0,15	0,06	0,15	0,39	0,01	0,06	-0,05	-0,11	1,00							
dd2	0,07	0,03	0,16	0,15	0,03	0,15	0,13	0,03	0,16	0,14	0,15	0,15	0,17	0,17	0,04	-0,05	0,15	0,06	0,15	0,39	0,01	0,06	-0,05	-0,11	1,00	1,00						
АТ/D	0,02	-0,10	-0,11	-0,12	-0,10	-0,07	-0,04	-0,10	-0,07	-0,04	-0,06	-0,06	-0,03	-0,03	-0,08	-0,04	0,13	-0,25	-0,21	-0,01	0,06	0,06	0,32	0,30	-0,50	-0,50	1,00					
Fib-gen/C	0,13	-0,14	0,07	0,05	-0,14	0,14	0,16	-0,14	0,13	0,16	0,15	0,15	0,17	0,17	-0,06	-0,15	0,21	-0,31	-0,26	-0,07	-0,12	0,65	0,22	0,22	-0,43	-0,43	0,74	1,00				
PC'D	0,09	0,03	0,17	0,16	0,03	0,15	0,14	0,03	0,16	0,14	0,16	0,16	0,20	0,20	0,02	-0,08	0,16	0,10	0,17	0,40	0,06	0,07	0,02	0,99	0,99	-0,51	-0,44	1,00				
PC/D	0,03	-0,08	-0,07	-0,08	-0,08	-0,04	-0,02	-0,08	-0,05	-0,02	-0,03	-0,03	0,00	0,00	-0,07	-0,03	0,15	-0,21	-0,18	0,02	0,13	0,05	0,29	0,45	-0,49	-0,49	0,97	0,74	-0,48	1,00		
Тромб	0,13	0,04	0,14	0,14	0,05	0,13	0,11	0,04	0,13	0,12	0,13	0,13	0,23	0,23	-0,01	-0,11	0,12	0,07	0,00	0,34	0,20	0,05	0,09	0,07	0,70	0,70	-0,45	-0,38	0,73	-0,42	1,00	

Рис. 2. Позитивні й негативні кореляційні зв'язки між наявністю тромбозу та основними антропометричними та гемокоагуляційними показниками у хворих на рак ендометрія.

Підвищений рівень D-димеру перед оперативним лікуванням вказував на потенційне тромботичне ураження судин малого таза, що було підтверджено у частини – 5,4 % хворих, проведеною еластографією судин малого таза.

Підвищений рівень D-димеру до операції свідчив про дисбаланс між ланками системи гемостазу, активацію системи згортання крові, що посилюється при операції, і загрозу розвитку тромботичних ускладнень. Збільшений рівень показника D-димеру до операції спостерігали у 86 (58,50 %) хворих.

Висока концентрація D-димеру (>1,5 мг/л), ймовірно,

ВИСНОВКИ Аналізуючи дані кореляційного аналізу, можна стверджувати, що обрахунок індексу коморбідної патології за Чарлсоном є важливим елементом прогнозування виживаності хворих, однак він не дає можливості передбачити ризик виникнення тромботичних ускладнень у хворих на рак ендометрія.

Паралельне обрахування індексу коморбідної патології за Чарлсоном та визначення ризику розвитку тромботичних ускладнень у хворих на рак ендометрія на доопераційному етапі дозволяють виділити групи високого та надвисокого ризику ТУ, а саме, у жінок віком старше 60 років із наявною коморбідною патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part I / W. M. Burke, J. Orr, M. Leitao [et al.] // Gynecol. Oncol. – 2014.
2. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 / J. Ferlay, H. R. Shin, F. Bray [et al.] // Int. J. Cancer. – 2010. – Vol. 127. – P. 2893–2917. pmid:21351269
3. Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M. M. Center [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2011. – Vol. 61. – P. 69–90. pmid:21296855

4. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 18 – «Рак в Україні, 2016-2017».- За ред. Колесник О.- К, 2018.- С.102с
5. Heit J. A. Cancer and venous thromboembolism: scope of the problem / J. A. Heit // Cancer Control. – 2005. – Vol. 12, Suppl. 1. – P. 5–10. Review.
6. William Semchuk M. Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with cancer / William M. Semchuk, Catherine Sperlich // Can. Pharm. J. (Ott). – 2012. – Vol. 145 (1). – P. 24–29. e1. doi: 10.3821/1913-701X-145.1.24

7. Heit J. The epidemiology of venous thromboembolism in the community / J. Heit // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28, No. 3. – P. 370–372.
8. Age-specific survival of women with endometrioid adenocarcinoma of the uterus / J. H. Farley¹, L. R. Nycum, M. J. Birrer [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2000. – Vol. 79 (1). – P. 86–89. DOI:10.1006/gyno.2000.5934
9. Caprini J. A. Thrombotic risk assessment: A hybrid approach [Electronic resource] / J. A. Caprini. – 2013. – Mode access: <http://www.venousdisease.com/Publications/JACaprini-Hybrid-Approach3-10-05.pdf>.
10. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. McKenzie // *J. Chron. Dis.* – 1987. – Vol. 40 (5). – P. 373–383.
11. Multivariate analysis of prognostic biomarkers in surgically treated endometrial cancer // 2015. – Mode access: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130640>.

Отримано 12.04.18

©B. D. Kryvokulsky¹, I. V. Zhulkevich¹, D. B. Kryvokulsky², L. V. Shkrobot²I. Horbachevsky Ternopil State Medical University¹
Ternopil Regional Clinical Oncology Center²

STUDYING THE INFLUENCE OF AGE AND COMORBIDITY INDEX ON THE THROMBOTIC COMPLICATIONS RISK IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER AT PREOPERATIVE STAGE

Summary. Endometrial cancer (EC) is the most common gynecological malignancy in women over 50 years of age. Age is a specific, significant predictor of the survival outcome in EC. Thrombotic complications (TC) are the other frequencies due to death in cancer patients. The problem of thrombosis is relevant and occupies a large proportion of the immediate causes of death in patients with oncological practice. Identification of risk groups, the implementation of a personalized approach to the prevention of TB is very practical in patients with EC.

The aim of the study – to conduct an assessment of the Charleson Comorbidity Index and identify the link between an increased risk of thrombotic formation in patients with EC and associated pathology at the preoperative stage.

Materials and Methods. The study used general clinical methods of examination: laboratory, specific for determining the state of hemostasis (D-dimer, antithrombin III, protein C, fibrinogen B, ACTH, IF, PM), ultrasound examination (abdominal organs, small pelvis, lower vessels limbs and pelvic plexus; elastography of the vessels of the lower extremities and pelvic plexus). Histologic methods of tumor investigation – to determine the relationship between histological type, depth of invasion, degree of malignancy of the tumor. Mathematical, statistical – for analysis and generalization of data in the package "Statgraph" (v.3.0).

Results and Discussion. On the basis of the obtained data and analysis of the risk factors of the occurrence of TC on the scale of Caprini, we came to the conclusion that the whole surveyed group of patients in the EC referred to the high risk of TC since they had 6 or more points. This is due to age, overweight, increased body surface area and body mass index, cancer pathology, concomitant pathology, which coincides with the data of world literature. Based on the integrated assessment of the Charleson Comorbidity Index and the assessment of the risk of developing TC on the Caprini scale, we noted that the most common risk factors for thrombosis are: abnormal fat metabolism, hypertonic disease, atherosclerosis, vascular disease. The combination of two or more risk factors for thrombosis was noted at 46.25 %. Relevant statistical discrepancies ($p < 0.05$) in the hemostasis system in patients, depending on anthropometric indices, were confirmed by correlation bonds. We established a statistically significant ($0.001 < p < 0.05$) positive relationship ($r_2 > 0.17$) between pelvic vein thrombosis and weight, age, BMI, Caprini scale, PPT, proper weight and PPT, PM, ACTCH Fibrinogen, D-dimer and a reliable negative ($r_2 < -0.17$) relationship between thrombosis of the veins of the small pelvis and: the relation between the level of the MS and the level of D-dimer; PM / D-dimer; AT III / D-dimer.

Conclusions. Based on the correlation data, it can be argued that the calculation of the Charleson Comorbidity Index is an important element in predicting survival rates in patients, but it does not provide an opportunity to predict the risk of thrombotic complications in patients with PE. The parallel compilation of the Charleson Comorbidity Index and the determination of the risk of developing thrombotic complications in endometrial cancer patients at the preoperative stage allows the isolation of high and high-risk groups of TU, especially in women over the age of 50 with existing comorbidity.

Key words: endometrial cancer; comorbid pathology; thrombotic complications; D-dimer.

©Б. Д. Кривокульский¹, И. В. Жулкевич¹, Д. Б. Кривокульский², Л. В. Шкробот²ГВУЗ "Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского"¹
Тернопольский областной клинический онкологический диспансер²

ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ВОЗРАСТА И ИНДЕКСА КОМОРБИДНОСТИ НА РИСК ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ НА ДООПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ

Резюме. Рак эндометрия (РЭ) – самая распространенная гинекологическая злокачественная патология у женщин старше 50 лет. Возраст является специфическим, значимым предиктором результата выживания при РЭ. Тромботические осложнения (ТО) являются вторыми по частоте среди причин смерти в онкологических больных. Проблема тромбозов актуальна и занимает большой удельный вес среди непосредственных причин смерти больных в онкологической практике. Определение групп риска, производства персонализированного подхода к профилактике ТО имеет большое практическое значение у больных РЭ.

Цель исследования – провести оценку индекса коморбидной патологии по Чарлсону и выявить связи между повышенным риском тромбообразования у больных РЭ и сопутствующей патологией на дооперационном этапе.

Материалы и методы. При исследовании использованы общеклинические методы обследования: лабораторные, специфичные для определения состояния системы гемостаза (D-димер, антитромбин III, протеин С, фибриноген В, АЧТВ, ПВ, ТВ), ультразвуковое исследование (органов брюшной полости, малого таза, сосудов нижних конечностей и тазового

сплетения; эластография сосудов нижних конечностей и тазового сплетения). Гистологические методы исследования опухоли – для определения связи между гистологическим типом, глубиной инвазии, степенью злокачественности опухоли. Математический, статистический – для анализа и обобщения данных в пакете "Statgraph" (v.3.0).

Результаты исследований и их обсуждение. На основе полученных данных и анализа факторов риска возникновения ТО по шкале Caprini мы пришли к выводу, что вся обследуемая группа больных РЭ относилась к высокому риску ТО, поскольку имели 6 и более баллов. Это обусловлено возрастом, избыточным весом, повышенным площадью поверхности тела и индекса массы тела, онкологической патологией, сопутствующей патологией, совпадает с данными мировой литературы. Опираясь на интегрированную оценку индекса коморбидной патологии по Чарлсону и балльную оценку риска возникновения ТО по шкале Caprini, мы отметили, что наиболее частыми сопровождающими факторами риска тромбоза являются: нарушение жирового обмена, гипертоническая болезнь, атеросклероз, заболевания сосудов. Сочетание двух и более факторов риска тромбозов отмечалось в 46,25 %. Выявлены достоверные статистические отличия ($p < 0,05$) в системе гемостаза у больных, в зависимости от антропометрических показателей, подтверждено корреляционными связями. Мы установили статистически достоверную ($0,001 < p < 0,05$) положительную взаимосвязь ($r^2 > 0,17$) между тромбозом вен малого таза и весом, возрастом, ИМТ, шкалой Caprini, ППТ, принадлежащими значениями веса и ППТ, ТВ, АЧТВ, фибриногена, D-димера и достоверной отрицательной ($r^2 < -0,17$) взаимосвязью между тромбозом вен малого таза и соотношением уровня ПС до уровня D-димера; ТЧ/D-димер; АО ИИИ/D-димер.

Выводы. Подитоживая данные корреляционного анализа, можно утверждать, что расчет индекса коморбидной патологии по Чарлсону является важным элементом прогнозирования выживаемости больных, однако он не дает возможности предсказать риск возникновения тромботических осложнений у больных РЭ. Параллельный расчет индекса коморбидной патологии по Чарлсону и определение риска развития тромботических осложнений у больных раком эндометрия на дооперационном этапе позволяют выделить группы высокого и сверхвысокого риска ТО, а именно, у женщин в возрасте старше 50 лет с имеющейся коморбидной патологией.

Ключевые слова: рак эндометрия; коморбидная патология; тромботические осложнения; D-димер.